

# Conventional Papanicolaou smear, fluid-based thin-layer method와 cervicography의 비교 분석

연세대학교 의과대학 산부인과학교실, 여성생명과학연구소

김유리·김영태·김성훈·김재훈·김재욱·박용원

## Comparative analysis of conventional Papanicolaou smear, fluid-based thin-layer method and cervicography

Yu Ri Kim, M.D., Young Tae Kim, M.D., Sung Hoon Kim, M.D., Jae Hoon Kim, M.D.,  
Jae Wook Kim, M.D., Yong Won Park, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Women's Health Science,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the diagnostic performance of Papanicolaou smear, a fluid-based thin-layer method and cervicography as a primary screening test of cervical cancer.

**Methods:** Among all patients screened by cervicography from January 2003 to Jun 2004, 357 patients who were examined by the Pap smear or ThinPrep Pap test and cervicography as a screening procedure for cervical cancer and taken by the subsequent colposcopy directed biopsy as required, were analyzed with a receiver operating characteristic (ROC) curves and divided into two groups: conventional Pap group (n=256) and ThinPrep group (n=101).

**Results:** ThinPrep group showed higher sensitivity (86.0%>64.0%), higher negative predictive value (78.4%>65.0%), lower false negative rate (21.6%<35.0%), but lower specificity (66.0%<79.5%), lower positive predictive value (66.2%<78.8%), higher false positive rate (33.8%>21.2%). Cervicography showed no significant difference between each group. In ThinPrep group, ROC curves showed the AUC of ThinPrep 0.848, the AUC of cervicography 0.585. ThinPrep group was higher with statistical significance (P=0.0001). In conventional Pap group, the result of ROC curves showed the AUC of conventional Pap 0.750, the AUC of cervicography 0.680. Conventional Pap group was somewhat higher but there was no statistical significance (P=0.0975).

**Conclusion:** ThinPrep Pap test showed significantly higher diagnostic accuracy than cervicography. However, conventional Pap test revealed somewhat better screening performance than cervicography without statistical significance. Therefore, the ThinPrep Pap test might be an effective screening test in detecting precancerous lesion of the uterine cervix.

**Key Words:** Papanicolaou smear, Fluid-based thin-layer method, Cervicography

## 서론

접수일 : 2005. 3. 8.  
주관책임자 : 김영태  
E-mail: ytkimchoi@yumc.yonsei.ac.kr

\*This study was supported by a grant of the Korea Health 21 R&D Project  
Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (0412-CR01-0704-0001).

우리 나라 여성에서 가장 많이 발생하는 생식기 악성 종양인 자궁경부암은 조기 발견이 가능하고 초기암 단계에서는 완치까지 기대할 수 있는 예후가 좋은 암으로 조기 진단을 위한 많은 방법들이 연구되어 왔다.<sup>1,2</sup> 자궁 경부 세포진검사 (Papanicolaou smear)는 1943년 개발된 이래 자궁경부암의 효과적인 선별검사로 독보적이었

으나, 50%까지 되는 높은 위음성율로 인해 이에 대한 원인 분석 및 대체 방법이 필요하게 되었다.<sup>3,4</sup> 위음성의 원인으로는 검체 채취과정의 오류와 함께 검체 보존과 고정, 슬라이드 제작과정 중의 오류 및 판독 오류 등에 기인하는 경우가 많았다.<sup>5,6</sup>

최근 표본 오류를 줄이기 위하여 Liquid-based, monolayer or thin-layer system (ThinPrep Pap Test 「TP」, Cytoc Corporation, Boxborough, MA, USA)이 개발되어 자궁경부암의 검진 목적으로 많이 사용되기 시작하였다. 씰프랩 세포진검사 (ThinPrep Pap test, TP)는 자궁경부의 이행대에서 세포검사 검체를 얻는 것은 기존의 고식적 자궁경부 세포진검사 (conventional Pap test, CP)와 같으나, 얻은 검체를 액체에 부유시킨 후 원심분리하고 여과하여 단층으로 도말하므로, 세포 모양이 잘 유지되고 공기 중에서 마르는 현상도 없고 세포의 중첩이나 군집현상을 줄일 수 있으며 미생물이나 세포배열 등의 배경양상은 비교적 유지되고 있어 검체의 적정성을 향상시키며<sup>7-9</sup> 면역 조직 화학 검사 (immunohistochemistry)나 인유두종 바이러스 (human papilloma virus, HPV) 검사 등의 부가적인 검사를 수행할 수 있는 장점이 있다.<sup>10,11</sup> 그 외에도 판독에 필요한 세포 수나 시간을 감소시킬 수 있다고 한다.<sup>12,13</sup>

1990년 대 후반부터 여러 나라의 많은 기관에서 TP와 CP의 일치도나 유용성의 차이에 대해 많은 연구가 진행되었다. 여러 연구에서 부적절 검체의 비율이 확실히 줄었고 자궁경부 상피내 종양이나 암에 있어 검출율이 증가하였다고 공통적으로 보고하였다.<sup>14,15</sup> 그러나 TP의 진단적 정확도에 대한 결과들이 다양하였고, CP에 비해 민감도는 높으나 특이도는 낮고 과진단을 하는 경향이 있다는 보고들과 함께 기존 연구 방법에서의 제한점과 문제점을 지적한 바도 있었다.<sup>16,17</sup>

자궁경부암의 또 다른 선별검사 방법으로 널리 사용되는 자궁경부 확대촬영술 (cervicography)은 저렴하며 이동성이 좋고 판독은 숙련된 평가자에 의해서 객관적이고 재현성 높게 시행되는 장점을 가지고 있으나 자궁경관 내의 영상과 조직 검체를 얻지 못한다는 점과 이행대가 보이지 않는 고령자나 자궁 경부 치료 경력이 있는

환자에서 진단 수단으로 부적절하다는 단점이 있다.

그러나 지금까지 단일 기관에서 TP와 CP을 그 선별 검사로서의 유용성을 직접 비교한 연구가 드물고, TP와 자궁경부 확대촬영술의 진단적 유용성을 비교한 연구는 없었다. 이에 본원에서 자궁경부 세포진검사와 자궁경부 확대촬영술을 같이 시행 받은 환자들을 대상으로, 자궁경부 세포진검사는 TP와 CP으로 나누어 이 세 가지 선별검사들의 유용성을 비교 분석하기 위해서 본 연구를 시행하였다.

## 연구 방법 및 대상

### 1. 연구 대상

2003년 1월부터 2004년 6월까지 본원 산부인과를 내원하여 자궁경부 세포진 검사와 자궁경부 확대촬영술을 같이 받았고 이후 이상 세포로 인해 자궁경부 생검이나 원추생검술을 받은 경우 뿐만 아니라 양성 질환에 의해서도 자궁 경부의 조직학적 진단을 얻을 수 있었던 총 357명의 환자를 대상으로 하여 CP를 시행한 군 256명, TP을 시행한 군 101명으로 나누어 분석하였다. 자궁경부 확대촬영술의 결과가 기술적 결함 (technical defect; TD)으로 나온 경우는 포함하지 않았다. CP를 시행한 군은 19세에서 83세까지, TP를 시행한 군은 21세에서 65세까지의 나이 분포를 보였다.

### 2. 방법

CP는 cytobrush나 spatula를 이용하여 자궁 경부의 외경부, 이행대 및 내경구의 검체를 채취하여 슬라이드에 도말 후 95% alcohol에 고정하여 염색을 시행하는 기존의 방법대로 시행하였다. TP는 cytobrush를 이용하여 마찬가지로 검체를 얻고 즉시 brush를 보존액에 넣고 충분히 흔들어 주어 세포가 보존액 속에 들어가도록 한 다음 20 mm 유리 슬라이드에 얇은 막으로 도말하였고, thin layer로 preparation 후 고정하고 Papanicolaou 염색을 하였다. 검사 결과는 Bethesda

(2001) 분류에 의하여 negative for intraepithelial lesion or malignancy (N), atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H), low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), squamous cell carcinoma (SCC)로 판독하였다.

자궁경부 확대촬영술은 NTL, Korea 회사의 촬영기로 사용하였으며 Ektachrome (ASA 200) film을 사용하여 영상을 얻었다. 촬영 방법은 질경을 삽입한 후 자궁 경관을 적절히 노출시키고 경부의 점액이나 혈액을 면봉으로 제거한 다음 5% 초산용액을 자궁 경부에 도포하고 약 15-20초간 자궁 경부의 상태, 분비물이나 출혈을 확인하였다. 다시 5%의 초산용액을 도포한 후 카메라를 초점을 맞추어 30초 이내에 2장의 cervicogram을 촬영하였다. 자궁경부 확대촬영술을 평가하는 방법으로 한국 가톨릭 부인암 연구재단에서 추천하는 국내에서 개발된 New Cervicogram을 사용, 검사 결과는 N1 (negative, T-zone are visible), N2 (negative, T-zone are visible-endocervical cytology/HPV test), B1 (benign atypical, lesion of doubtful inside the T-zone), B2 (benign atypical lesion of doubtful outside the T-zone), S1 (suspicious atypical, repeat cervicography), S2 (suspicious atypical, colposcopy and biopsy), PL (positive, compatible with low grade lesion), PH (positive, compatible with high grade lesion), PC (positive, compatible with invasive cancer)로 판독하였다.

결과 분석을 위하여 CP와 TP 검사는 ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, SCC인 경우, 자궁경부 확대촬영술은 suspicious atypia (S1, S2), positive (PH, PL, PC) 소견을 보인 경우를 양성으로 해석하였다. 조직학적 검사 결과는 CIN I 이상은 양성으로 보았다. 조직학적 검사는 자궁경부 원추절제술, 전자궁 절제술 후 얻은 환자의 최종 진단을 기준으로 하였다. CP, TP와 자궁경부 확대촬영술의 결과를 조직학적 검사 결과와 각각 비교하여 진단적 정확도를 구하였다.

### 3. 통계적 처리

자료의 분석은 SPSS version 11.0을 이용하였으며, 두 군사이의 차이를 비교하기 위해서 analyze-it version 1.62로 receiver operating characteristic (ROC) curves (Microsoft Corp., Redmond, WA)를 이용하였다. ROC 곡선 분석은 최근 의학 연구 및 미국 Food and Drug Administration에서 의학적 검사 방법들을 평가하는 데 많이 쓰이는 방법으로<sup>18,19</sup> 모든 가상의 임계치 (cut off points)에서 민감도 (sensitivity)와 위양성율 (false positive rate)을 표시한 곡선을 그려서 그 아래 면적 (area under curve, AUC)을 계산하면 그 검사방법의 진단의 정확도를 구할 수 있는 방법이다. 이 방법은 모수변수 (parametric variable)와 비모수변수 (non-parametric variable)에 다 적용할 수 있으며 곡선에서 쉽게 특이도 (specificity)와 위음성율 (false negative rate)을 구할 수 있으며 검사 대상의 수와 유병율에 상관없이 의미 있는 비교를 할 수 있고, 두 가지 이상의 검사도 직접 시각적으로 비교 가능한 장점들을 가지고 있다. 각 data를 Microsoft ware Excel에 입력 후 각 독립적 점들에 대해 Littenberg and Moses<sup>20</sup>가 고안한대로 회귀 변형 방법 (logistic transform method)을 이용해 부드러운 곡선을 그릴 수 있다. P값 0.05 이하를 통계적으로 유의한 것으로 하여 처리하였다.

## 결 과

본 연구에서 자궁경부 세포진검사의 결과는 TP군에서 음성 (negative)인 경우는 37예 (36.6%), ASCUS는 16예 (15.8%), ASC-H는 4예 (4.0%), LSIL는 16예 (15.8%), HSIL는 26예 (25.8%), SCC는 2예 (2.0%)이었고, CP군에서는 음성 (negative)인 경우는 143예 (55.8%), ASCUS는 36예 (14.1%), ASC-H는 1예 (0.4%), LSIL는 24예 (9.4%), HSIL는 33예 (12.9%), SCC는 19예 (7.4%)로 TP군이 negative 결과는 더 적었고, ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL 결과는 각각 더 많은

분포를 보였다 (Table 1).

**Table 1.** The results of Pap test

Bethesda	TP group	CP group
Negative	37 (36.6%)	143 (55.8%)
ASCUS	16 (15.8%)	36 (14.1%)
ASC-H	4 (4.0%)	1 (0.4%)
LSIL	16 (15.8%)	24 (9.4%)
HSIL	26 (25.8%)	33 (12.9%)
Cancer	2 (2.0%)	19 (7.4%)
Total	101 (100.0%)	256 (100.0%)

Negative: Negative for intraepithelial lesion or malignancy  
 ASC-US: Atypical squamous cells of undetermined significance  
 ASC-H: Atypical squamous cells cannot exclude HSIL  
 LSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion  
 HSIL: High-grade squamous intraepithelial lesion  
 TP: ThinPrep Pap test  
 CP: conventional Pap test

자궁경부 확대 촬영술의 결과는 TP군에서는 negative (N1, N2)인 경우는 13예 (12.8%), benign atypia (B1, B2)는 55예(54.5%), suspicious atypia (S1, S2)는 29예 (28.7%), positive (PH, PL, PC)는 4예 (4.0%)이었고 CP군에서는 negative (N1, N2)인 경우는 48예 (18.7%), benign atypia (B1, B2)는 128예 (50.0%), suspicious atypia (S1, S2)는 70예 (27.4%), positive (PH, PL, PC)는 10예 (3.9%)로 두 군 사이에 특이한 차이는 없었다 (Table 2).

각 선별 검사들의 진단적 정확도를 비교해 본 결과, TP군에서 ASCUS를 임계치로 하였을 때 CP군에 비해 높은 민감도 (86.0%>64.0%), 높은 음성 예측도 (78.4%>65.0%), 낮은 위음성율 (21.6%<35.0%)을 가지나 반면, 낮은 특이도 (66.0%<79.5%), 낮은 양성 예측도 (66.2%<78.8%), 높은 위양성율 (33.8%>21.2%)의 결과를 보였다. 자궁경부 확대촬영술은 두 군에서 진단적 정확도에 차이가 없었다 (Table 3).

**Table 2.** The results of cervicography in each group

Cervicography	TP group	CP group
N1	3 (2.9%)	1 (0.4)
N2	10 (9.9%)	47 (18.3%)
B1	44 (43.6%)	103 (40.2%)
B2	11 (10.9%)	25 (9.8%)
S1	6 (5.9%)	23 (9.0%)
S2	23 (22.8%)	47 (18.4%)
PL	1 (1.0%)	1 (0.4%)
PH	3 (3.0%)	2 (0.8%)
PC	0 ( 0.0%)	7 (2.7%)
Total	101 (100.0%)	256 (100.0%)

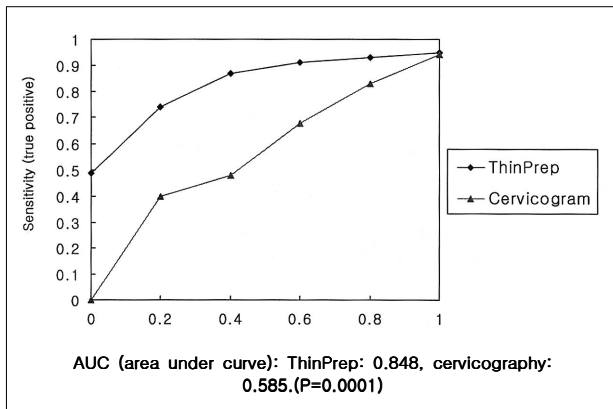
N1: Negative, T-zone are visible  
 N2: Negative, T-zone are visible-endocervical cytology/HPV test  
 B1: Benign Atypical, lesion of doubtful inside the T-zone  
 B2: Benign Atypical lesion of doubtful outside the T-zone  
 S1: Suspicious Atypical (repeat cervicography)  
 S2: Suspicious Atypical (colposcopy and biopsy)  
 PL: Positive, Compatible with low grade lesion  
 PH: Positive, Compatible with high grade lesion  
 PC: Positive, Compatible with invasive cancer  
 TP: ThinPrep Pap test  
 CP: conventional Pap test

**Table 3.** Diagnostic accuracy of Pap smears and cervicography

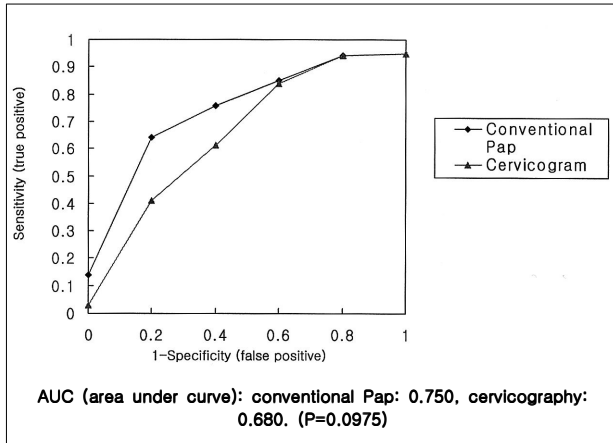
			Cervicography (combined)	
	TP group	CP group	TP group	CP group
Sensitivity	86.0%	64.0%	42.1%	40.3%
Specificity	66.0%	79.5%	79.5%	79.5%
PPV	66.2%	78.8%	72.7%	70.0%
NPV	78.4%	65.0%	51.5%	52.8%
FPR	33.8%	21.2%	27.3%	30.0%
FNR	21.6%	35.0%	48.5%	48.2%

PPV: positive predictive value  
 NPV: negative predictive value  
 FPR: false positive rate  
 FNR: false negative rate  
 TP: ThinPrep Pap test  
 CP: conventional Pap test

TP군에서 TP과 자궁경부 확대촬영술을 시행한 결과를 ROC 곡선으로 분석한 결과는 TP의 진단적 정확도를 나타내는 AUC가 0.848였고, 자궁경부 확대촬영술의 AUC가 0.585로 통계학적으로 유의하게 TP가 더 높았다 ( $P=0.0001$ ) (Fig. 1).



**Fig. 1.** Receiver operating characteristics curves for ThinPrep Pap test and cervicography. The diagnostic accuracy of ThinPrep Pap test is statistically superior to that of cervicography ( $P=0.0001$ ).



**Fig. 2.** Receiver operating characteristics curves for conventional Pap test and cervicography. The diagnostic accuracy of conventional Pap test is somewhat superior to that of cervicography. However, there was no statistically significance.

CP군에서 CP와 자궁경부 확대촬영술을 시행한 결과를 ROC 곡선으로 분석한 결과는 CP의 AUC가 0.750였

고, 자궁경부 확대촬영술의 AUC가 0.680으로 CP가 더 높으나 통계학적으로 유의하진 않았고 그 차이가 TP군에서의 차이보다 작았다 ( $P=0.0975$ ) (Fig. 2).

## 고 찰

본 연구에서는 TP의 AUC가 CP와 자궁경부 확대촬영술에 비해 가장 큰 결과를 보여, 다른 기존의 연구들의 썬프랩 세포진 검사가 자궁경부암의 선별검사로서 더 유용하다는 결과를 뒷받침했다.

1990년대부터 보고된 자궁경부 세포진검사에 대한 여러 기관들의 결과는 민감도, 특이도, 양성/음성 예측도에서 다양한 결과를 보였으며 이번 연구의 결과도 큰 차이가 없었다 (Table 4).<sup>21-32</sup>

Abulafia 등의 보고에 의하면 TP가 CP에 비해 특이도가 더 높고 증가한 민감도를 통해 LSIL, HSIL을 가진 더 많은 사람들을 선별해 낼 수 있으며 널리 이용될 경우 162,000명의 HSIL과 3,000명의 침윤성 자궁경부암 환자를 추가로 발견할 수 있다고 하였다.<sup>9</sup> Becker (2002) 등의 연구에서도 두 검사 군 간의 비교를 통해 TP가 CP에 비해 자궁암 선별검사 효과를 높인다고 결론지었으며 검출율 증가와 함께 양성 질환의 과진단을 감소시킴으로써 검사의 유용성이 높다고 하였다.<sup>33</sup>

Bergenon (2001)<sup>28</sup> 등의 연구에서와 같이 본 연구에서도 TP가 CP 보다 민감도는 더 높고 ( $86.0\% < 64.0\%$ ) 특이도는 더 낮게 ( $66.0\% < 79.5\%$ ) 나왔다. 본 연구에서도 TP에서 ASCUS 이상의 양성 결과가 더 많았고 ( $63.4\% > 44.1\%$ ) 진단적 정확도 측면에서는 민감도, 음성 예측도가 증가한 결과를 보였다.

TP에서 ASCUS 검출에 대해 논란이 있었다. 과거 연구에서 TP에서 ASCUS가 훨씬 많이 검출되면서 과진단되어 검사의 민감도가 증가하였다고 하였으나<sup>34</sup> ASCUS의 검출율은 점점 낮아져 최근 연구에서는 CP보다 더 적으며 ASCUS/SIL ratio도 대부분의 연구에서 감소하였다. Park (2001)<sup>29</sup> 등의 연구에서는 TP가 ASCUS를 감소시켜 특이도를 증가시키고 위양성율을 감소시키고, CP와 비교해 민감도는 비슷하다고 하였다. 본 연구에서

**Table 4.** Diagnostic accuracy of primary screening tests in previous studies

Authors	Year	Screening tests	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	FPR	FNR
Bigrigg <sup>21</sup>	1990	CP	71%	66%	97%	10%	-	-
Frisch <sup>22</sup>	1990	CP	43%	88%	50%	87%	-	-
Okagaki <sup>23</sup>	1991	CP	83%	54%	57%	80%	-	-
Soost <sup>24</sup>	1991	CP	73%	56%	86%	34%	-	-
Szarewski <sup>25</sup>	1991	CP	14%	82%	81%	17%	-	-
Anderson <sup>26</sup>	1992	CP	37%	67%	85%	17%	-	-
Minge <sup>27</sup>	2000	TP	78%	-	-	-	-	-
		CP	59%	-	-	-	-	-
			(p<0.05)	-	-	-	-	-
Bergenon <sup>28</sup>	2001	TP	89%	36%	-	-	-	-
		CP	79%	41%	-	-	-	-
			(p=0.02)	(p<0.1)	-	-	-	-
Park et al <sup>29</sup>	2001	TP	82.8%	83.0%	88.9%	-	-	-
		CP	89.6%	69.8%	83%	-	-	-
Denise <sup>30</sup>	2003	PS	50-90%	31-91%	17-89%	-	-	4.5-55%
Kim et al <sup>31</sup>	2003	PS	72.0%	64.6%	72.0%	64.6%	28.0%	35.4%
		CER	39.6%	79.2%	70.7%	31.0%	29.3%	49.0%
Harkness <sup>32</sup>	2003	TP	91%	-	69%	-	-	-
		CP	85%	-	74%	-	-	-
Present study	2004	TP	86.0%	66.0%	66.2%	78.4%	33.8%	21.6%
		CP	64.0%	79.5%	78.8%	65.0%	21.2%	35.0%
Mean	TP	85.4%	61.7%	74.7%	78.4%	33.8%	21.6%	
		CP	63.4%	67.0%	76.9%	44.3%	29.3%	35.0%

PS: Pap smear

CP: conventional Pap test

TP: ThinPrep Pap test

CER: cervicography

도 ASCUS 검출률은 TP군에서 더 높았으나 (15.8%> 14.1%) 통계학적 유의성은 없었고, ASCUS/SIL ratio는 TP군에서 더 적은 결과를 보여 (62.9%<68.1%) 최근 다른 연구자들의 결과와 유사하였다.

Malle (2003)<sup>35</sup> 등의 연구에서도 TP가 검체의 적절성도 높고 검출율이 높아, ASCUS/SIL ratio의 감소를 가져온다고 하였다. 그리고 HPV 검사를 위한 적절한 검체를 제공하는 장점 또한 있어, CP에 비해 더 효과적이라 결론지으며, 또한 이런 새로운 기술을 충분히 얻어내기 위해서는 훈련과 경험이 필요하다고 하였다.

과거 연구에서는 한번에 자궁 경부에서 채취한 검체를 둘로 나누어 검사하는 split-sample method를 이용

한 경우가 많았으나 실제 이 경우 CP를 시행한 뒤 남은 검체를 보존액으로 옮기기 때문에 검체 채취 후 바로 보존액에 담그는 방법 (direct-to-vial method)에 비해 채취된 자궁경부 세포의 양이 상대적으로 적거나 내경부 세포의 부재가 많다는 보고들이 있었다.<sup>8,17</sup> 본원에서는 TP 시 direct-to-vial method를 사용하고 있으나 선별 검사로 시행 시 CP와 병행하지 않는 상황이므로 한 환자에서 각각 CP와 TP를 시행하여 직접 비교하는 연구는 할 수 없다. 따라서 두 군을 직접 비교하는 것은 통계학적으로 선택 편견 (selection bias) 등의 문제점을 일으킬 수 있으므로 선별검사로 같이 사용되고 있는 자궁경부 확대촬영술을 함께 시행한 경우를 모아 각 군

을 ROC 곡선분석을 이용해 자궁경부 확대촬영술의 결과와 비교하는 방법을 적용하였다.

ROC 곡선분석은 모든 가상의 임계치에서 민감도와 위양성률을 표시한 곡선을 그려서 계산한 그 아래 면적(AUC)으로 진단방법의 정확도를 구할 수 있는 방법으로 쉽게 특이도와 위음성율을 구할 수 있으며 검사 대상의 수와 유병율에 상관없이 의미있는 비교를 할 수 있고, 두 가지 이상의 검사도 직접 시각적으로 비교 가능한 장점들을 가지고 있어 최근 의학 연구에서 많이 쓰이고 있는 방법이다.<sup>18,19</sup>

본 연구에서 ROC 곡선 분석을 통해 TP는 자궁경부 확대촬영술에 비해 진단적 정확도가 유의하게 높았고, CP는 다소 우월하긴 하나 그 차이가 통계학적 의미가 없는 정도로 작아서, TP가 CP에 비해 자궁 경부암의 선별검사로 더 유용하다는 결론을 얻을 수 있다.

각 선별 검사들의 결과에서는 TP가 훨씬 비정상 결과가 많고, 민감도, 음성 예측도 및 위음성률에서 우월한 결과를 보여 기존 검사에서 놓치게 되는 많은 부분의 실제 양성 결과들을 더 진단 가능하게 함으로서 이 역시 자궁경부암의 선별검사로 더 유용하다고 할 수 있다.

자궁경부 확대촬영술은 자궁경부 세포진검사에 비해 진단적 정확도가 우월하지 못했고, CP군에 비해 TP군에서 민감도, 양성예측도, 위양성률에서 우월하긴 하나 2% 내외의 미미한 차이로 통계학적으로 의미가 없었다. ROC 곡선으로 분석 결과 자궁경부 확대촬영술의 AUC가 TP군에서 0.585, CP군에서 0.680으로 차이가 있으나 통계학적으로 의미 있는 차이는 아니었다. TP군 환자들이 최근에 검사 받은 경우가 더 많긴 하나 모든 환자군이 2003년 이후에 검사를 받은 경우로 두 군 사이에 큰 시기적 차이는 없었고, cervicography는 그 기간 동안 기술적 변화나 의뢰 기관의 변화도 없었다.

본 연구에서는 환자군이 3차 의료기관에서 선별된 점으로 인해 1, 2차 의료기관에서 시행한 선별 검사에서 이상을 보인 경우가 많아 general population과 차이가 있을 수 있는 문제점과 direct-to-vial methods를 이용하기는 했어도 한 환자에서 CP와 TP를 동시에 시행하지 못한 제한점이 있어 다른 의료기관과의 연계로 다

기관에서 많은 연구 대상을 가지고 한 환자에게 두 가지 세포진검사를 모두 시행하되 direct-to-vial methods를 이용한다면 TP가 가지는 검체와 진단 결과에 대한 장단점을 재확인 할 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 ROC 곡선 분석을 통해서 TP가 더 유용한 선별 검사임을 확인할 수 있었다. 아직은 비용이 많이 들며 세포 병리학자의 경험이 더 필요하다는 제한점이 있지만 검사가 간편하여 시간의 유용성의 측면에서 볼 때 자궁경부암의 일차 선별 검사 방법으로서 TP를 사용하는 것은 임상적으로 고려할 만한 가치가 있다고 사료된다.

## 참고문헌

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80: 827-41.
2. Boffetta P, Parkin DM. Cancer in developing countries. *Cancer J Clin* 1994; 44: 81-90.
3. Ferris DG, Payne P, Ferisch LE. Cervicography: an intermediate triage test for the evaluation of cervical atypia. *J Fam Pract* 1993; 37: 463-8.
4. Maggi R, Zannoni E, Giorda G. Comparison of repeated smear, colposcopy and colposcopically directed biopsy in the evaluation of mildly abnormal smear. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 294-6.
5. Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol* 1985; 29: 1043-6.
6. 김대곤, 이기현, 정환옥, 윤경호, 문명진, 김희숙 등. 자궁경부 세포진검사에서 기존의 방법과 ThinPrep법의 비교 연구. *대한산부회지* 2000; 43: 1450-8.
7. Bolick DR, Hellman DJ. Laboratory implementation and efficacy assessment of the ThinPrep cervical cancer screening system. *Acta Cytol* 1998; 42: 209-13.
8. Aponte-Cipriani SL, Teplitz C, Rorat E, Savino A, Jacobs AJ. Cervical smears prepared by an automated device versus the conventional method: a comparative analysis. *Acta Cytol* 1995; 39: 623-30.
9. Abulafia O, Pezzullo JC, Sherer DM. Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smear: a quantitative survey. *Obstet Gynecol* 2003; 90: 137-44.
10. Ferenczy A, Franco E, Arseneau J, Wright TC, Richart RM. Diagnostic performance of Hybrid Capture human papillomavirus deoxyribonucleic acid assay combined with liquid-based cytologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 651-6.
11. Sherman ME, Schiffman MH, Lorincz AT, Herrero R, Hutchinson ML, Bratti C, et al. Cervical specimens collected in liquid buffer are suitable for both cytologic screening and ancillary human papillomavirus testing. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1997; 81: 89-97.
12. Tezuka F, Oikawa H, Shuki H, Higashiiwai H. Diagnostic efficacy

- and validity of the ThinPrep method in cervical cytology. *Acta Cytol* 1996; 40: 513-8.
13. Boman F, Farre I, Farine MO, Leroy JL, Gauthier A, Querleu D, et al. Why we prefer the thin layer technique to conventional Pap smear: a double-blind study of 473 specimens. *Clin Exp Pathol* 1999; 47: 81-7.
14. Biscotti CV, O'Brien DL, Gero MA, Gramlich TL, Kennedy AW, Easley KA. Thin-layer Pap test vs. conventional Pap smear: analysis 400 split samples. *J Reprod Med* 2002; 47: 9-13.
15. Limaye A, Conner AJ, Huang X, Luff R. Comparative analysis of conventional Papanicolaou tests and a fluid-based Thin-layer method. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 200-4.
16. Conforini M, Bulgaresi P, Cariaggi MP, Carozzi FM, Cecchini S, Cipparrone I, et al. Conventional pap smear and liquid-based cervical cytology smear: comparison from the same patient. *Tumori* 2002; 88: 288-90.
17. Ferenczy A, Robitaille J, Franco E, Arsenaeu J, Richart RM, Wright TC. Conventional cervical cytologic smear vs ThinPrep smear: a paired comparison study on cervical cytology. *Acta Cytol* 1996; 40: 1136-42.
18. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med* 1978; 8: 283-98.
19. Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations. *Stat Med* 1993; 12: 1293-316.
20. Littenberg B, Moses LE. Estimating diagnostic accuracy from multiple conflicting reports: a new meta-analytic method. *Med Decis Making* 1993; 13: 313-21.
21. Bigrigg MA, Codling BW, Pearson P, Swingler GR. Colposcopic diagnosis and treatment of cervical dysplasia at a single clinic visit. experience of low-voltage diathermy loop in 1000 patients. *Lancet* 1990; 336: 229-31.
22. Frisch LE, Parmar H, Buckley LD, Chalem SA. Improving the sensitivity of cervical cytologic screening. *Acta Cytol* 1990; 34: 136-9.
23. Okagaki T, Zelterman D. Information discrimination and divergence in cytology. *Acta Cytol* 1991; 35: 25-9.
24. Soost HJ, Lange HJ, Ruffing-Kullmann B. The validation of cervical cytology. *Acta Cytol* 1991; 35: 8-14.
25. Szarewski A, Cuzick J, Edwards R, Butler B, Singer A. The use of cervicography in a primary screening service. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 313-7.
26. Anderson DJ, Flannelly GM, Kitchener HC, Fisher PM, Mann EM, Campbell MK. Mild and moderate dyskaryosis: can women be selected on the basis of social criteria? *BMJ* 1992; 305: 84-7.
27. Minge L, Fleming M, VanGeem T, Bishop JW. AutoCyto Prep system vs. conventional cervical cytology. comparison based on 2,156 cases. *J Reprod Med* 2000; 45: 179-84.
28. Bergenon C, Bishop J, Lemarie A, Cas F, Ayivi J, Huynh B, et al. Accuracy of thin layer cystology in patients undergoing cervical cone biopsy. *Acta Cytol* 2001; 45: 519-24.
29. Park IA, Lee SN, Chae SW, Park KW, Kim JW, Lee HP. Comparing the accuracy of ThinPrep Pap tests and conventional Papanicolaou smears on the basis of the histologic diagnosis. *Acta Cytol* 2001; 45: 525-31.
30. Denise SU, Gamal HE, Sharon LM. Thin-Layer Pap test vs. conventional Pap smear. positive predictive value of liquid-based and conventional cervical Papanicolaou smear reported as malignant. *Obstet Gynecol* 2003; 89: 227-32.
31. 김유리, 김영태, 김성훈, 김재욱, 윤보성, 정다정. 자궁 경부암 일차 선별 검사로서 자궁 경부 확대 촬영술의 임상적 유용성. *대한산부회지* 2004; 47: 1113-9.
32. Harkness CB, Theofrastous JP, Ibrahim SN, Galvin SL, Lawrence HC. Papanicolaou and thin-layer cervical cytology with colposcopic biopsy control; a comparison. *J Reprod Med* 2003; 48: 681-6.
33. Becker JJ. Conventional and liquid-based cervical cytology: a comparison study with clinical and histologic follow-up. *Diagno Cytopathol* 2002; 27: 185-8.
34. Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, Herrero R, Alfaro M, Bratti MC, et al. Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening: results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. *Cancer* 1999; 87: 48-55.
35. Malle D, Pateinakis P, Chakka E, Destouni D. Experience with Thin-layer, liquid based cervical cytologic screening method. *Acta Cytol* 2003; 47: 129-34.



---

= 국문초록 =

**목적:** 본 연구는 자궁 경부암 일차 선별검사로써 고식적 자궁경부 세포진검사 (conventional Papanicolau smear), 자궁경부 확대 촬영술 (cervicography)과 씰프랩 세포진검사 (fluid-based thin-layer method)의 진단적 유용성을 평가하고자 하였다.

**연구 방법:** 2003년 1월부터 2004년 6월까지 산부인과를 내원하여 자궁경부 세포진검사를 받았던 환자 중에서 cervicography를 하였고 이후 조직학적으로 확진받은 총 357명의 환자를 대상으로 하여 고식적 자궁경부 세포진검사를 시행한 군 256명, 씰프랩 세포진검사를 시행한 군 101명으로 나누어 분석하였다. 두 군 사이의 비교는 receiver operating characteristic (ROC) curves를 이용하였다.

**결과:** 씰프랩 세포진검사군이 고식적 자궁경부 세포진검사군에 비해 높은 민감도 (86.0%>64.0%), 높은 음성 예측도 (78.4%>65.0%), 낮은 위음성율 (21.6%<35.0%)을 가지나, 낮은 특이도 (66.0%<79.5%), 낮은 양성 예측도 (66.2%<78.8%), 높은 위양성율 (33.8%>21.2%)의 결과를 보였다. 자궁 경부 확대 촬영술은 두 군에서 진단적 정확도에 차이가 없었다. 씰프랩 세포진검사군에서 ROC curves를 구한 결과 씰프랩 세포진검사의 AUC 0.848, 자궁 경부 확대촬영술의 AUC 0.585로 통계학적으로 유의하게 씰프랩 세포진검사가 더 높았다 ( $p=0.0001$ ). 고식적 자궁경부 세포진검사군에서 ROC curves를 구한 결과 고식적 자궁경부 세포진검사의 AUC 0.750, 자궁 경부 확대촬영술의 AUC 0.680으로 고식적 자궁경부 세포진검사가 더 높으나 통계학적으로 유의하진 않았다 ( $p=0.0975$ ).

**결론:** 씰프랩 세포진검사는 자궁경부 확대촬영술에 비해 진단적 정확도가 유의하게 높았다. 고식적 자궁경부 세포진검사는 자궁경부 확대촬영술에 비해 선별 검사로서 다소 우월한 것으로 나타났지만 그 차이가 통계학적 의미가 없었다. 따라서 씰프랩 세포진 검사가 고식적 자궁 경부 세포진 검사에 비해 자궁경부암의 선별검사로 더 유용하다고 사료된다.

**중심단어:** 자궁경부 세포진검사, 씰프랩 세포진검사, 자궁경부 확대촬영술

---